

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1956

854^{N°}

T H E S E

pour le DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

ROUGIER Josette , née SERRIS-COUSINE

Née le 27 Août 1927 à PARIS (XIV°)

Présentée et soutenue publiquement le :

DIPHTERIE et VACCINATION

Président de Thèse : Monsieur le Professeur DEPARIS

Editions A.G.E.M.P.

Nom du candidat : ROUGIER , née SERRES-COUSINE

Prénom : Josette

Date de la soutenance :

N°

1

ROUGIER Josette
Diphtérie et vaccination
N°
Thèse Méd. Paris 1956
Dact. in 4° 56 pages
Ed. A.G.E.M.P. 1956

2

ROUGIER Josette
Diphtérie et vaccination
N°
Thèse Méd. Paris 1956
Dact. in 4° 56 pages
Ed. A.G.E.M.P. 1956

3

ROUGIER Josette
Diphtérie et vaccination
N°
Thèse Méd. Paris 1956
Dact. in 4° 56 pages
Ed. A.G.E.M.P. 1956

4

ROUGIER Josette
Diphtérie et vaccination
N°
Thèse Méd. Paris 1956
Dact. in 4° 56 pages
Ed. A.G.E.M.P. 1956

Année 1956

N°

T H E S E

pour le DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

ROUGIER Josette , née SERRES-COUSINE

Née le 27 Août 1927 à PARIS (XIV°)

Présentée et soutenue publiquement le :

DIPHTERIE et VACCINATION

Président de Thèse : Monsieur le Professeur DEPARIS

Editions A.G.E.M.P.

DOYEN HONORAIRE : M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET (membre de l'Institut).

ASSEESSEUR Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	N...
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports ..	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie Médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale.....	JAYLE (M.F.)
Cliniques { Hôtel Dieu	BROCCQ (P.)
Chirurgicales { Broussais	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
{ Salpêtrière	N...
{ Cochin.....	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	DEGGS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Cliniques des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Cliniques des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
{ Hôtel Dieu	N...
Cliniques { Bichat	N...
Médicales { Cochin	MOREAU (R.)
{ Broussais	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique ...	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Cliniques { Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Obstétricales { Baudeloque	E...
{ Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique Oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires ..	RICHET (C.)
Clinique Psychiatrique infantile	HEUYER

Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique Thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail.....	DESCILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	MERKLEN (F.P.)
(chaire à titre personnel)	
Pathologie Médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel) ...	DOGNON (A.)
Physiologie.....	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESCREZ (H.)
Technique chirurgicale.....	MOULONCUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie.....	DELMAS (A.), pr.s.ch., DEBEYRE (J.) OLIVIER (), N...
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARD (Mlle P.) pr.s.ch., BUSSE (F.), COUYGOU (Ch.)
Bactériologie	NEVOT (A.), N...
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr.s. ch., N..., N...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	BULLIARD (H.) pr.s.ch. N..., N...
Hydrologie	N...,
Hygiène	BOYER (J.), pr.s.ch. DEPARIS (M), pr.s.ch.
Maladie infectieuses	N...
Médecine légale et du Travail	DEROBERT (L.), pr.s.ch. , GAULTIER (M.) HADENGUE (A.), N...
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	N...
Obstétrique	GRASSET (J.), LEPAGE (F.), MERCIER (R.), MORIN (P.), RAVINA (J.), N..., N...
Ophtalmologie	DESVIGNES (P.), N...
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.), MADURO (R.)
Parasitologie	CHABAUD (A.), N...

Pathologie chirurgicale	ABOULKER (F.), BAUMANN (J.), GOSSET (J.), LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.), OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.), VERNE (J.M.), N..., N..., N..., N..., N..., N..., N..., N....
Pathologie expérimentale	N..., N...
Pathologie médicale	BERNARD (J.), BOUDIN (G.), CASTAIGNE (P.) CONTE (M.), DOIART (A.), LAMOTTE (M.), LAROCHE (Cl.), WILLIEZ (P.), PEQUIGNOT (H.), FERRAULT (M.), RAMBERT (P.), THIEFFRY (ST) TURIAF (J.), N..., N..., N..., N..., N..., N..., N...
Pédiatrie	JOSEPH (R.), N..., N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.), pr.s. ch. LEVY (Mlle J), pr. s.ch. BARGETON (D.), pr.s.ch. PARROT (J.), pr.s.ch. DEJOURS (P.) DJOURNO (A.), pr.S.ch. GOUGEROT (L.)
Physique Médicale	KREIS (B.)
Pneumo-Phtisiologie	N...
Psychiâtrie	MICHAUX (Z.)
Psychiâtrie infantile	N...
Rhumatologie	CHAPUT (Mme A.), CERNEA (P.)
Stomatologie	N....
Thérapeutique	KUSS (R.)
Urologie	

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Clinique chirurgicale	ABELINE (A.), HUGUIER (J.), LECGER (L.), PADOVANI (P.p), PATEL (J.), ROUX (M.); RUDLER (J.C.), SICARD (A.)
Clinique médicale	BROUET (G.), N..., DECOURT (J.) DREYFUS (Gilbert), FAUVERT (R.), MACQUENAU (M.) pr.s.ch., HAMBURGER (J.), KOURILSKY (R.), MARCHAL (G.), SOULIE (E.)
Clinique Obstétricale	ESCALLE (G.), HAYER (M.), VARANGOT (J.)
Clinique Ophtalmologique	OFFRET (G.), RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	(Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT H. LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 dec. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Grand'Mère

dont la vie a été un exemple de
dévouement et d'abnégation,
en témoignage de ma profonde affec-
tion.

A mes Parents,

Qu'ils trouvent ici l'expression
de ma très grande reconnaissance
pour les sacrifices qu'ils ont faits.

A mon Mari,

A ma fille Isabelle.

A mon Frère Henri,

A ma Belle-Soeur

Affectueusement.

A mes Beaux-Parents,

Tous mes remerciements affectueux
pour leur aide bienveillante et
leur dévouement.

A toute ma Famille.

A Notre Président de Thèse,
Monsieur le Professeur DEPARIS.

Nous lui témoignons ici notre
gratitude pour l'honneur qu'il
nous a fait en acceptant de prési-
der cette thèse.

A-Monsieur le Docteur LAFFAILLE,

Chef de Service à l'Institut Pasteur,

Nous l'assurons de notre profonde
reconnaissance pour avoir bien
voulu nous confier ses précieux
documents à l'usage de ce travail.

A Madame S. LOISELLE,

A Mademoiselle M.C. DASSSONVILLE,

A Mademoiselle M. RIOU.

En souvenir de nos années d'étude,
Très amicalement.

D I P H T E R I E e t V A C C I N A T I O N

- I N T R O D U C T I O N -

La diphtérie est une maladie qui disparaît.

Depuis 1948, les taux de morbidité sont les plus bas qui aient été jamais enregistrés depuis qu'il existe des statistiques officielles.

Est-ce une évolution naturelle : " Le génie épidémique " ? BRETONNEAU n'avait vu que deux cas de diphtérie avant l'épidémie mémorable de Tours.

Ou bien le fait de la prophylaxie, en particulier de la vaccination ?

Nous allons essayer d'étudier les divers points de ce problème.

I - L E S F A I T S - (Etudes statistiques)

A - LA DIPHTERIE AVANT LA VACCINATION

Rappelons tout d'abord l'allure épidémiologique avant toute prophylaxie.

Il s'agit de vastes épidémies meurtrières. Espagne, Italie au 16^e siècle, France au 18^e siècle, bientôt toute l'Europe est atteinte. Au 19^e siècle nouvelle poussée dramatique sur tout le continent et le Nouveau Monde. Ces retours séculaires font des ravages considérables : des régions entières sont décimées. "L'angine gangréneuse " est redoutée à l'égal du choléra ou de la peste.

Entre les grandes poussées, partout où elle est passée, elle subsiste sous forme de cas sporadiques. Ces cas entretiennent l'infection et permettent à de petites épidémies de se manifester. Les recrudescences de la maladie s'établissent selon un cycle d'une douzaine d'années environ. La morbidité croît pendant six, sept ans pour atteindre un maximum puis diminue progressivement pendant six nouvelles années.

L'évolution annuelle est également caractéristique. La diphtérie apparaît en octobre, les cas se multiplient jusqu'aux mois de janvier février puis l'on observe une lente régression de la maladie et une nette accalmie pendant la période de l'été.

Dans les villes d'une certaine importance la diphtérie existe à l'état endémique permanent. Elle se manifeste sous forme de petites épidémies dans certaines collectivités : famille, écoles, maisons, quartiers, régiments ; et cela avec des caractères bien particuliers. Il n'y a pas de brusques poussées, pas de flambées soudaines, mais elle apparaît par saccades, par paroxysmes irréguliers. Le mode de contamination est difficilement retrouvé. Elle passe d'un quartier à un autre laissant des ilots indemnes.

Tout ceci, expliqué aujourd'hui par les données bactériologiques (résistance du bacille, porteurs de germes) contribuait à donner à la maladie un aspect d'autant plus redoutable que mystérieux.

Dans les villes peu importantes, à la campagne, les épidémies durent un an environ et cessent totalement. Le mode de contamination est plus facilement retrouvé. C'est ainsi que Bretonneau a pu déterminer le caractère contagieux de la maladie.

La diphtérie atteint surtout les enfants en particulier de 0 à 5 ans. Il existe autant de cas de 0 à 5 ans que

de 5 à 15 ans ; 15 % des cas environ surviennent après 15 ans.

Au point de vue létalité, la sérothérapie marque une étape importante dans l'histoire de la diphtérie. Avant 1893, 50 à 75 décès pour 100 malades sont enregistrés dans les hôpitaux qui, il est vrai, reçoivent les cas graves. Avec la sérothérapie, la létalité tombe à 10, 12 %.

Nous venons de rappeler brièvement quelques données épidémiologiques classiques. Nous montrerons comment la vaccination les a modifiées profondément tout en faisant la preuve de son efficacité.

Ville de Paris (d'après M. Moine)

Années	Cas déclarés	Décès déclarés	Létalité	Mortalité pour 100 000 H
1884		2091		93
85		1786		79
86		1661		74
87		1769		77
88		1953		84
89		1890		80
90		1859		78
91		1531		63
92		1557		64
93		1266		52
94		1009		45

SEROTHERAPIE

1895	4327	435	10	17
96	3742	444	11,8	17
97	2766	298	10,7	12

Ville de Paris (suite)

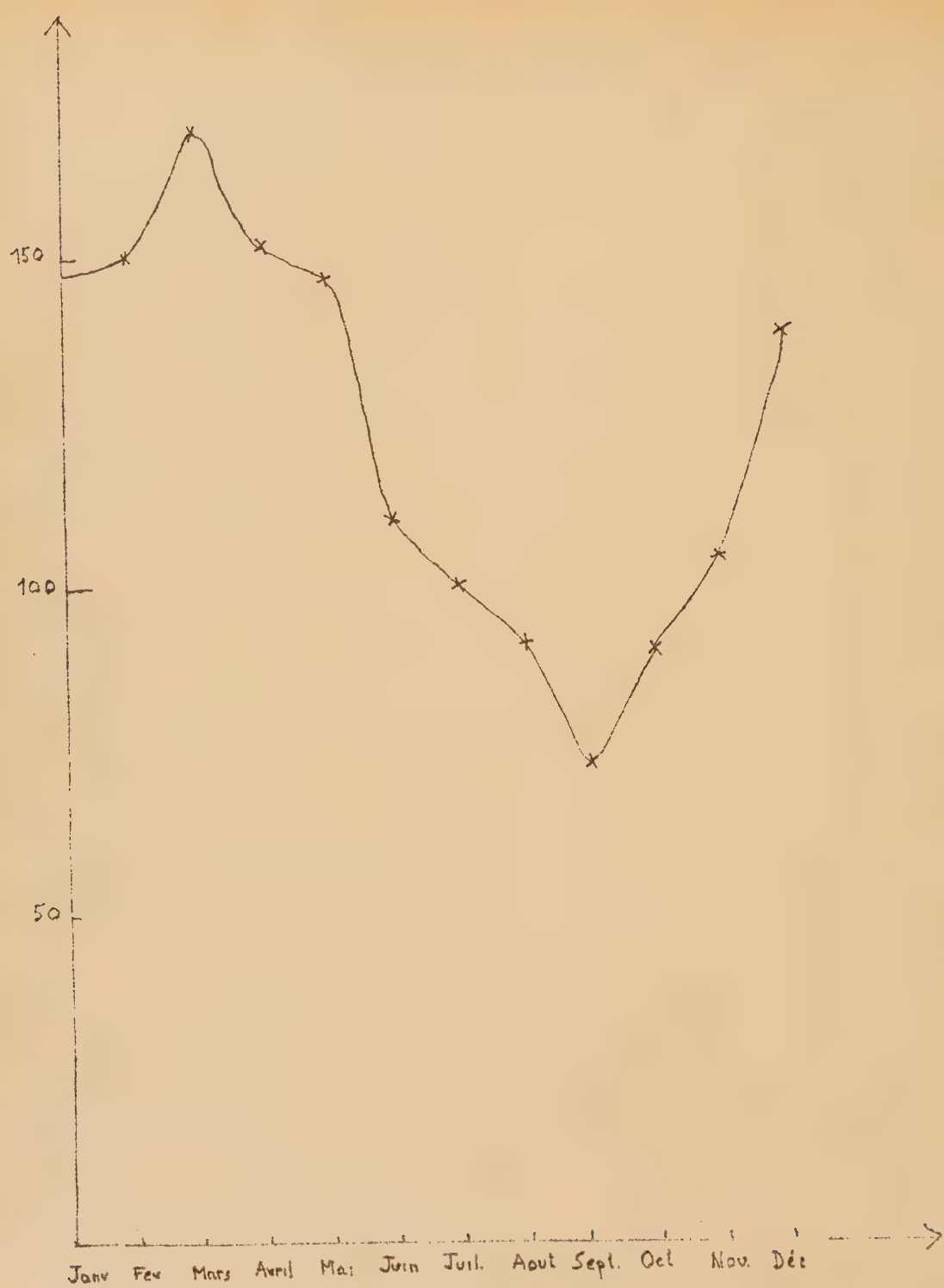
Années	Cas déclarés	Décès déclarés	Létalité	Mortalité pour 100 000 H.
98	2556	259	10,2	10
99	2996	339	11,3	13
1900	2967	294	9,9	11
01	4878	736	15,1	28
02	5630	709	12,6	23
03	4653	399	8,6	15
04	3707	260	7	10
05	3050	204	6,7	7
1906	3035	174	5,7	6
07	3337	219	6,6	8
08	2895	197	6,8	7
09	3036	258	8,5	9
1910	2867	288	10,0	10
11	3043	275	9,1	10
12	2591	276	10,7	10
13	2313	186	8,1	6
14	1975	134	6,8	5
15	1821	132	7,3	5
16	2004	137	6,9	5
17	2342	194	8,3	7
18	1443	127	8,8	4
19	2102	138	6,6	5
1920	3128	222	7,1	8

F R A N C E

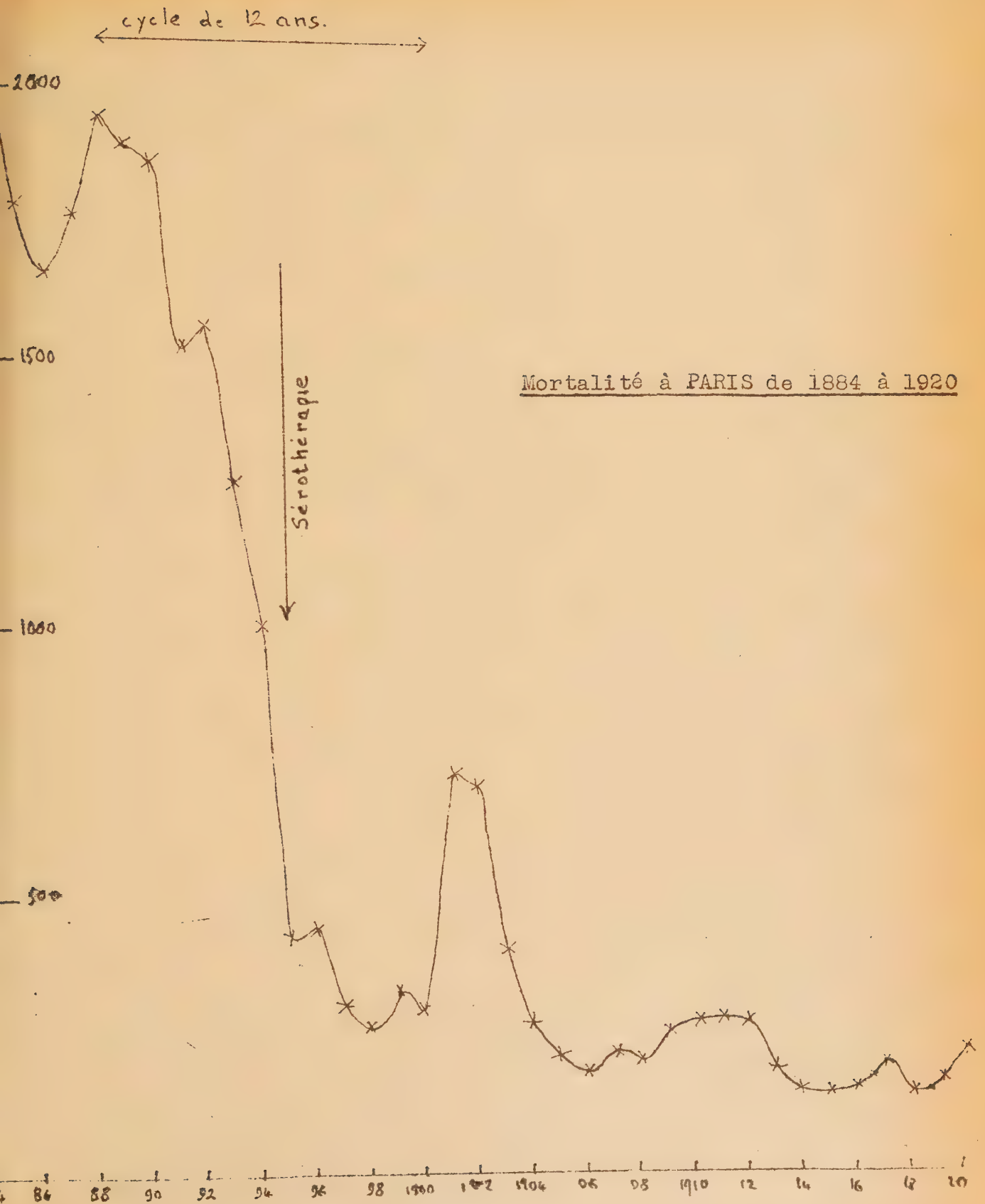
<u>Années</u>	<u>Mortalité</u>	<u>Morbidité</u>
1906	3314	
7	3637	
8	3470	
9	3502	
1910	2830	
11	2840	
12	2851	14 309
13	2505	12 104
14	2273	10 755
15	4181	18 258
16	3734	18 714
17	3042	15 324
18	2886	13 993
19	2308	10 009
20	2630	14 765

Paris. Mortalité par mois (d'après Bayeux)

<u>Janvier</u>			<u>Février</u>		<u>Mars</u>		<u>Avril</u>	
Années. Cas. Moyenne								
1888	177)		1888	203)	1888	178)	1888	182)
1889	193)		1889	168)	1889	202)	1889	160)
1890	121)		1890	165)	1890	188)	1890	176)
1891	168)	148	1891	177)	1891	176)	1891	156)
1892	112)		1892	123)	1892	149)	1892	120)
1893	164)		1893	108)	1893	149)	1893	136)
1894	145)		1894	110)	1894	148)	1894	133)
----- Sérothérapie								
1895	48)		1895	47)	1895	45)	1895	36)
1896	43)	43	1896	55)	1896	49)	1896	56)
1897	40)		1897	38)	1897	33)	1897	34)
<u>Mai</u>			<u>Juin</u>		<u>Juillet</u>		<u>Aout</u>	
1888	184)		1888	124)	1888	110)	1888	99)
1889	165)		1889	136)	1889	113)	1889	111)
1890	157)		1890	124)	1890	135)	1890	113)
1891	132)	147	1891	86)	1891	85)	1891	69)
1892	141)		1892	100)	1892	96)	1892	101)
1893	133)		1893	115)	1893	83)	1893	80)
1894	122)		1894	80)	1894	78)	1894	64)
1895	38)		1895	14)	1895	25)	1895	23)
1896	57)	38	1896	32)	1896	33)	1896	28)
1897	25)		1897	16)	1897	19)	1897	9)
<u>SEPTEMBRE</u>			<u>OCTOBRE</u>		<u>NOVEMBRE</u>		<u>DECEMBRE</u>	
1888	70)		1888	109)	1888	119)	1888	174)
1889	119)		1889	101)	1889	115)	1889	123)
1890	101)		1890	112)	1890	116)	1890	160)
1891	56)	72	1891	65)	1891	89)	1891	102)
1892	92)		1892	94)	1892	120)	1892	155)
1893	63)		1893	58)	1893	68)	1893	109)
1894	31)		1894	27)	1894	33)	1894	38)
1895	20)		1895	28)	1895	38)	1895	73)
1896	13)	18	1896	25)	1896	22)	1896	37)
1897	9)		1897	26)	1897	22)	1897	29)



L'Evolution annuelle de la Diphtérie - Mortalité.
 (PARIS - Moyenne des années 1888 à 1894)



B - LA VACCINATION

Avant la découverte de l'anatoxine, plusieurs essais de vaccination étaient pratiqués avec le mélange toxine-antitoxine.

BEHRING en 1913 en fit la première injection.

PARK et ZINGHER aux Etats-Unis l'expérimentent ensuite sur une large échelle. Mais de nombreux accidents surviennent et font hésiter sur l'emploi de la méthode.

En 1923, RAMON qui l'année précédente avait appliqué la méthode de floculation au titrage des toxines microbiennes et de leur antitoxine découvrait le principe des anatoxines. Il démontrait qu'une toxine diphtérique (ou tétanique) soumise à l'action combinée du formol et de la chaleur se transforme en une substance nouvelle, absolument inoffensive et irréversible qu'il appela anatoxine. Cette substance conserve à la fois la propriété de floculer in vitro en présence du sérum spécifique et l'activité immunisante in vivo de la toxine originelle.

Injectée à l'animal, elle ne provoque aucune réaction mais crée par contre un état d'immunité se traduisant par l'apparition dans le sang de l'antitoxine spécifique, si bien que l'animal peut désormais résister à l'injection de plusieurs milliers de doses mortelles de toxine diphtérique ou tétanique.

En présence de son inocuité et du degré élevé d'immunité qu'elle conférait, RAMON n'hésita pas à proposer l'emploi de l'anatoxine diphtérique pour la vaccination de l'homme.

1) Période expérimentale 1923-1929

Dès le mois de Novembre 1923 les premiers essais d'immunité sont entrepris à l'hôpital de l'Institut Pasteur (DARRE LOISEAU LAFAILLE) chez l'enfant, par ZOELLER chez l'adulte à l'hôpital du Val-de-Grâce.

Les essais en affirmant sa parfaite inocuité mettaient en évidence la valeur antigénique de l'anatoxine diphtérique (virage de la réaction de SCHICK, apparition dans le sang d'antitoxine).

Devant ces résultats, tant en France qu'à l'étranger, immunologistes et médecins allaient se rallier à cette nouvelle méthode d'immunisation dont les résultats bien avant que soient prises des mesures légales d'obligation permettaient d'entrevoir

dans un proche avenir la disparition de la diphtérie.

2) Bilan 1939

En Janvier 1939 lors d'une séance de la Société d'hygiène publique et de Service sanitaire il était possible en réponse à une violente campagne menée contre les vaccinations de dresser 15 ans après la découverte des anatoxines un bilan précis de la vaccination antidiphtérique mettant en évidence le rôle bienfaisant de l'anatoxine dans la prophylaxie de la diphtérie.

C'est ainsi que LOISEAU et LAFAILLE pouvaient affirmer ce que l'expérience n'a fait que confirmer.

a) 98 % des sujets ayant reçu trois injections d'anatoxine diphtérique espacées de 15 jours à trois semaines, présentaient six semaines après la dernière injection une réaction de Schick négative. L'injection de rappel pratiquée chez les sujets restés positifs entraînant à son tour la négativation de la réaction, il était possible de réussir dans certaines collectivités fermées l'immunisation de 100 % des sujets.

b) Cette immunité acquise très rapidement est solide et durable. Elle résiste à l'épreuve du temps ainsi qu'en témoignent les réactions de Schick pratiquées très régulièrement dans d'importantes collectivités correctement immunisées. Ce n'est qu'aux environs des 5e ou 6e années après la vaccination qu'on peut noter un léger fléchissement de l'immunité chez 5 ou 6 % des sujets. Un simple rappel suffit à rétablir à nouveau un état réfractaire.

c) Les tests épidémiologiques viennent confirmer cette efficacité :

- Tout d'abord la disparition progressive de la diphtérie dans ces milieux, à, avant la vaccination, surveillaient tous les ans un ou plusieurs cas de diphtérie.

- L'éclosion de cas de diphtérie chez les sujets non vaccinés provenant de l'extérieur ou chez des enfants dont les parents avaient refusé la vaccination.

- L'absence de cas de diphtérie chez les sujets vaccinés malgré les contacts multiples avec les cas surveillants chez les non vaccinés et avec les porteurs de germes qui dans certaines collectivités peuvent s'élever à 13 % de l'effectif.

En même temps que son efficacité, l'inocuité de la méthode ayant été établie, on élargit les indications.

RAMON, DEBRE, les frères MOZER, la pratiquent en milieu infecté, à l'hôpital maritime de Berck, non seulement sans inconvénient mais avec succès : 137 cas et 12 décès avaient été observés pendant les années 1923-24-25 ; les années 1928-29-30 ne totalisent que 10 cas, 1 décès survenant chez un enfant à Schick positif.

MARTIN, LOISEAU, LAFAILLE vaccinent également en milieu de sanatorium et préventorium (Champrosay, Cantelieu). Ceci est d'autant plus intéressant à signaler qu'il s'agit de sujets sensibles à toute intervention et ces auteurs ont constaté que les injections étaient bien tolérées et n'entraînaient aucun réveil de la tuberculose.

Nous rapportons un résumé de quelques unes des publications de cette époque. Toutes, en affirmant l'inocuité de la vaccination par l'anatoxine, tendent à démontrer son efficacité.

Les travaux de M.M. PARISOT, MELNOTTE, ENGEL, sont un exemple de prophylaxie en milieu fermé. Nous rapportons cette publication en détail, car nous la trouvons particulièrement caractéristique. Il s'agit du préventorium de Flavigny où se trouvent 300 à 400 enfants en contact constant et de résistance amoindrie.

1) Phase pré vaccinale

a) Octobre 27 - Décembre 27

morbidité diphtérique 10,32% pour 213 enfants

b) Décembre 27 - Avril 28

lutte serrée contre les porteurs de germes, la morbidité descend à 7,45% pour 228 enfants.

2) Phase vaccinale

a) Avril 28- Avril 34

Vaccination simple et partielle portant sur tous les enfants non vaccinés antérieurement, mais ne s'appliquent ni aux adolescents de plus de 15 ans ni aux porteurs d'un certificat de vaccination antérieur. De ce fait 58 % seulement des enfants sont vaccinés à Flavigny.

Morbidité diphtérique : 1,4 % pour 4 351 enfants

b) Avril 34 - Décembre 38

Immunisation contrôlée et collective; Le contrôle

par la réaction de Schick est double : il porte à l'entrée sur tous les enfants vaccinés antérieurement et sur les adolescents de plus de 15 ans et montre que 16 % de ces vaccinations officielles ont encore un Schick positif, il leur est pratiqué une vaccination régulière ou un rappel.

Après 1 mois, nouvelle réaction de Schick : 8,6 % (des 16 %) ont encore un Schick positif. Un rappel, exceptionnellement deux, et tous ont enfin un Schick négatif.

Morbidité diphtérique : 0,41 % pour 4082 enfants compte tenu des diphtéries apparues en cours de vaccination. Si on enlève ces diphtéries, la morbidité est à 0,22 % et ce sont des diphtéries bénignes.

Remarquables également sont les résultats obtenus dans l'armée.

Au début de 1930 jusqu'en Octobre 1936, 163 000 hommes ont été vaccinés. Sur ce nombre on enregistre 0,82% cas de diphtérie. Par contre, sur 112 000 non vaccinés, appartenant aux mêmes unités, il s'est produit 1081 cas, soit 9,65 % (DOPTER).

Pour l'ensemble de la 14e Région militaire, MEERSSEMAN et HULIN publient les faits suivants :

1926	pas de vaccination			385 cas
1927	id.			321 "
1928	id.			246 "
1929	id.			362 "
1930	3 unités vaccinées			378 "
1931	13	"	"	363 "
1932	16	"	"	319 "
1933	19	"	"	76 "
1934	25	"	"	107 "
1935	25	"	"	145 "
1936	vaccination systématique			69 "
1937	id.			25 "
1938	id.			18 "

Les auteurs se posent la question qui vient immédiatement à l'esprit : est-ce une regression spontanée ? La réponse est nette. Dans la population civile la morbidité se maintient toujours au même taux.

	<u>Population civile</u>	<u>Militaire</u>
1926	440	165
1927	509	161
1928	472	95
1929	481	205
1930	534	120
1931	372	166
1932	410	112
1933	367	21
1934	395	16
1935	257	18
1936	410	7
1937	465	4
1938	276	3

Le professeur SOHIER du Val de Grâce publie les statistiques suivantes :

1928	163 cas	2 décès
------	---------	---------

1938	9 cas	pas de décès
------	-------	--------------

Il est toujours intéressant d'étudier les variations de morbidité de la diphtérie à Paris. C'est une grande ville faite de quartiers hétérogènes. Les statistiques y sont valables car les déclarations de maladie, de causes de décès sont en général effectuées régulièrement. Les chiffres sont les suivants :

<u>Années</u>	<u>Morbidité</u>	<u>Mortalité</u>	<u>Létalité</u>
1915	1821	132	10,0
1916	2004	137	9,1

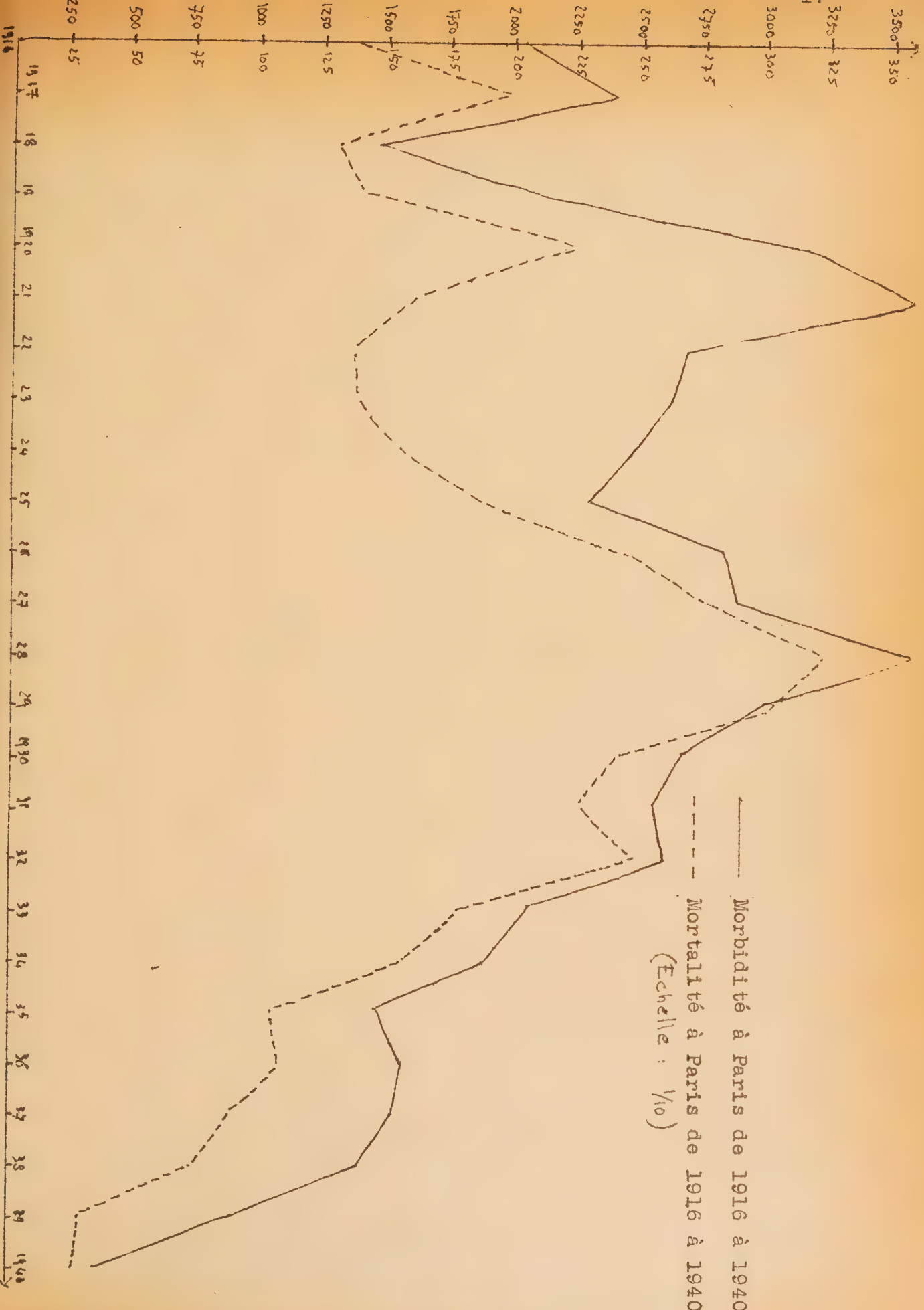
<u>Années</u>	<u>Morbidité</u>	<u>Mortalité</u>	<u>Létalité</u>
1917	2342	194	10,7
1918	1443	127	8,1
1919	2102	138	6,8
1920	3128	222	7,3
1921	3518	164	6,9
1922	2640	134	8,3
1923	2625	136	8,8
1924	2399	159	6,6
1925	2263	188	7,1
1926	2815	243	4,7
1927	2833	275	5,1
1928	3529	318	5,2
1929	2933	300	6,6
1930	2624	237	9,0
1931	2538	229	9,0
1932	2557	248	9,7
1933	2010	178	8,9
1934	1867	157	8,4
1935	1486	104	7,0
1936	1532	107	7,0
1937	1517	87	5,7
1938	1389	72	5,2
1939	808	27	3,3
1940	329	28	8,5

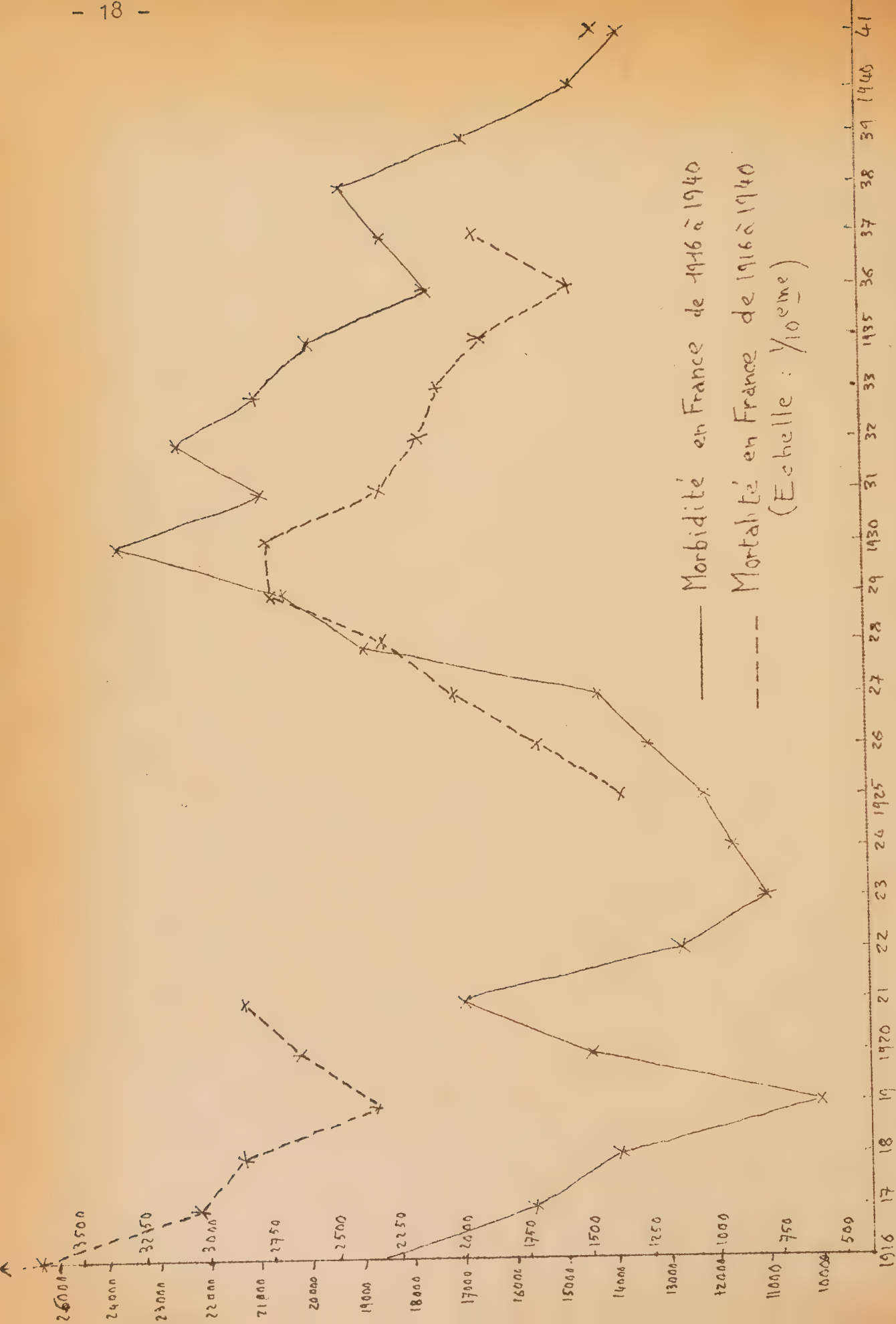
Nous voyons, à mesure que la vaccination se généralise, les cas de diphtérie diminuer.

Pour la France entière, le même phénomène est cons-

taté, bien que d'une façon moins sensible. Nous en verrons plus loin les causes.

<u>Années</u>	<u>Morbidité</u>	<u>Mortalité</u>
1915	18 258	4 181
1916	18 714	3 734
1917	15 624	3 042
1918	13 993	2 886
1919	10 009	2 308
1920	14 598	2 630
1921	16 981	2 857
1922	12 624	
1923	11 033	
1924	11 569	
1925	12 096	1 359
1926	13 348	1702
1927	14 289	2 038
1928	18 898	2 343
1929	20 493	2 698
1930	23 714	2 711
1931	20 899	2 309
1932	22 478	2 190
1933	20 988	2 101
1934	19 893	1 887
1935	17 431	1 605
1936	16 264	1 938
1937	19 187	
1938	16 800	
1939	14 623	
1940	13 795	1 526





M M. RAMON, LECLAINCHE, rapportent les résultats venant de l'étranger.

Dans le Canton de Genève aucun décès par diphtérie n'est survenu chez les enfants vaccinés.

En Hongrie la réduction de la morbidité diphtérique dans divers districts est égale à 90 %.

En Pologne la mortalité est dix fois moindre chez les vaccinés que chez les non vaccinés.

En URSS sur 203 779 enfants non vaccinés, 2 615 ont contracté la diphtérie, sur 84 148 ayant reçu 3 injections d'anatoxine 108 cas de diphtérie dont 2 mortels.

Au Canada, même baisse de la morbidité.

1921	13 289 cas	1297 décès
1931	5 893 "	646 "
1941	2 845 "	240 "

A New-York où la campagne de vaccination a été particulièrement active on enregistre les faits suivants :

1910 -19 (moyenne)	14 282 cas	1 200 décès
1920 -29 (moyenne)	10 685 cas	704 "
1932	3 581 cas	210 "
1935	1 189 cas	68 "
1937	1 184 cas	58 "
1938	700 cas	26 "
1939	543 cas	22 "

Ainsi en 1939 devant cette accumulation d'informations des plus enthousiastes, il est permis d'attendre beaucoup de la vaccination.

Cependant quelques objections s'étaient élevées parcequ'on voyait survenir des diphtéries chez des sujets vaccinés même très correctement. En effet, 2 % des sujets restent Schick positif après les injections réglementaires. Nous en verrons plus loin la signification.

D'autre part on concluait que la vaccination par l'anatoxine diphtérique ne porte vraiment tous ces fruits que

si elle est pratiquée dans une collectivité à un taux suffisant : 80 % - 85 % des individus de cette collectivité.

M. LANOYE dresse un bilan de la situation en France. Il pense qu'il est difficile de tirer des conclusions formelles des statistiques pour l'ensemble de la population :

- il existe des départements où 25 % des causes de décès ne sont pas spécifiées.

- les statistiques de morbidité sont encore plus décevantes : elles font apparaître une recrudescence ou une régression de la diphtérie d'une façon très variable. C'est que les déclarations de maladies infectieuses étaient faites auparavant très irrégulièrement. La morbidité était sans doute beaucoup plus importante avant 1930 que ne le font apparaître les chiffres officiels.

D'autre part M. LANOYE signale ce fait très important : le nombre de sujets immunisés paraît considérable : 2 400 000, mais cela ne représente que 22 % des sujets à vacciner. Rappelons que de toutes parts il est dit que 80 % de la collectivité doit être immunisée pour que la vaccination soit efficace.

De plus, sur ce nombre de 22 % il existe beaucoup de vaccinations incorrectes : dans le nombre d'injections, dans l'espace de temps entre celles-ci.

En 1939, la vaccination est trop tardive car elle se fait à l'âge scolaire. Or, n'oublions pas qu'il existe autant de cas de 0 à 5 ans que de 5 à 15 ans.

Ces réserves faites, réserves qui vont expliquer la suite de l'histoire, l'optimisme règne. Les résultats remarquables obtenus dans les collectivités fermées, la bénignité reconnue de la diphtérie des vaccinés, permettent de penser que la vaccination rendue obligatoire amènera une disparition totale de la diphtérie.

C - PERIODE 1 939 - 1 955

Cette période évolue en deux phases :

A) 1940 - 1945

Pendant la guerre et partout dans le Monde, sauf en Angleterre et aux U.S.A. , ce que nous étudierons plus loin, on assiste brusquement à une recrudescence très importante de la diphtérie.

- En France , on enregistre en 1943, plus de 47 000 cas ;
40 000 en 1944 ; 45 000 en 1945
- Pour Paris, la courbe ci-jointe montre l'augmentation considérable de la morbidité.
- H et M. Hinglais ont rassemblé quelques résultats publiés à l'étranger.

Hollande

La moyenne annuelle des années 1933 - 1939 est 1 400 cas.
Celle des années 1941 - 1946 est de 38 000 cas.

Finlande

La moyenne annuelle des années 1928 - 1938 est de 1993 cas
De Juillet 1943 à Février 1947 on note 54 297 cas.

Norvège

La moyenne annuelle avant 1939 est de 1813 cas ,
Pendant l'année 1943, 22 787 cas sont déclarés.

Espagne

La moyenne annuelle des années 1931 - 1936 est de 1119 cas
Pendant l'année 1940 on enregistre 27 474 cas.

Japon

La moyenne annuelle des années 1934 - 1938 est de 28 677 cas
L'année 1945 totalise 77 256 cas.

Belgique

La moyenne annuelle des années 1928 - 1938 est de 2090 cas.
En 1945, on note 6099 cas.

Suisse

2264 cas pour la moyenne des années 1928 - 1938 et
4981 cas en 1945.

Pendant cette période de recrudescence épidémique on enregistre 600 000 cas par an pour l'Europe occidentale causant plus de 150 000 décès.

Ainsi de 1939 à 1945 la diphtérie est devenue la maladie épidémique la plus importante

B) 1946 - 1955

Après ces sombres années, on assiste alors à un rapide "effondrement de la diphtérie".

En France, de 23 000 cas en 1946 on passe à 12 000 cas en 1947 ,..... 2 115 cas en 1954.

A paris, 79 cas en 1954 , 1 décès .

Pour l'étranger M. RAMON publie quelques résultats en 1953.

Pour New-York, le tableau ci-joint montre la disparition presque totale de la maladie.

Pour l'ensemble du Canada :

En 1921	13 239 cas	et	1 297 décès
1931	5 893 "	"	646 "
1941	2 843 "	"	240 "
1951	253 "	"	37 "

<u>A Toronto</u>	<u>Habitants</u>	<u>Cas</u>	<u>Mortalité</u>
1920	512 000	2 256	224
1929	585 628	1 022	65
1934	630 921	22	0
1940	696 555	21	0
1947	695 302	5	1
1948	670 035	0	0
1949	673 104	0	0
1950	673 104	2	0

Le même déclin est observé en Belgique, en Espagne, en Suède, en Russie, en Suisse, au Danemark, il n'y a eu en 1951 aucun cas de diphtérie.

En Angleterre dont les résultats sont rapportés plus loin même phénomène : en 1938 il y avait 65.000 cas et 2.800 décès, en 1951 699 cas et 32 décès.

Que faut-il penser de l'importante épidémie des années de guerre ?

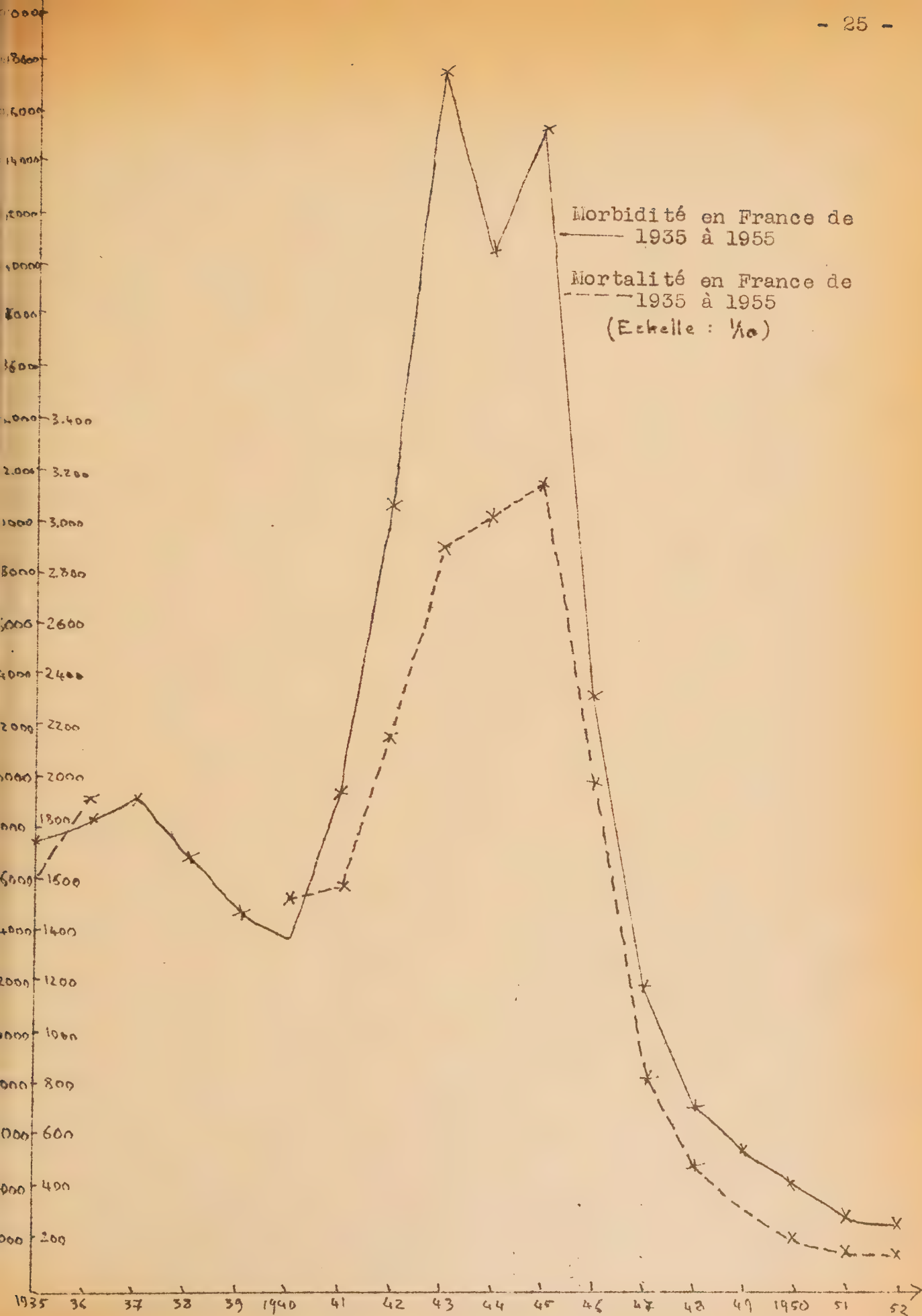
Quelle est la cause de cette régression spectaculaire ?

C'est le sujet de la seconde partie de notre travail.

<u>Années</u>	<u>Morbidité</u>	<u>Mortalité</u>
1931	2 538	229
1932	2557	248
1933	2 010	178
1934	1 867	157
1935	1 486	104
1936	1 532	107
1937	1 517	87
1938	1 389	72
1939	808	27
1940	329	28
1941	682	70
1942	1 630	129
1943	1 797	150
1944	1 140	87
1945	1 510	149
1946	1 133	78
1947	524	24
1948	284	23
1949	241	17
1950	164	4
1951	120	6
1952	99	4
1953	94	2
1954	89	1

FRANCE

<u>Années</u>	<u>Morbidité</u>	<u>Mortalité</u>
1935	17 431	1 605
1936	18 264	1 938
1937	19 187	
1938	16 800	
1939	14 623	
1940	13 795	1 526
1941	19 719	1 559
1942	30 607	2 186
1943	47 736	2 924
1944	40 430	3 034
1945	45 551	3 167
1946	23 168	1 946
1947	11 913	829
1948	7 233	468
1949	5 242	299
1950	3 950	191
1951	2 689	135
1952	2 547	114
1953	2 514	119
1954	2 513	91
1955	2 115	



Morbidity in Paris 1931 to 1955

Mortality in Paris 1931 to 1955

(Scale: 1/10)

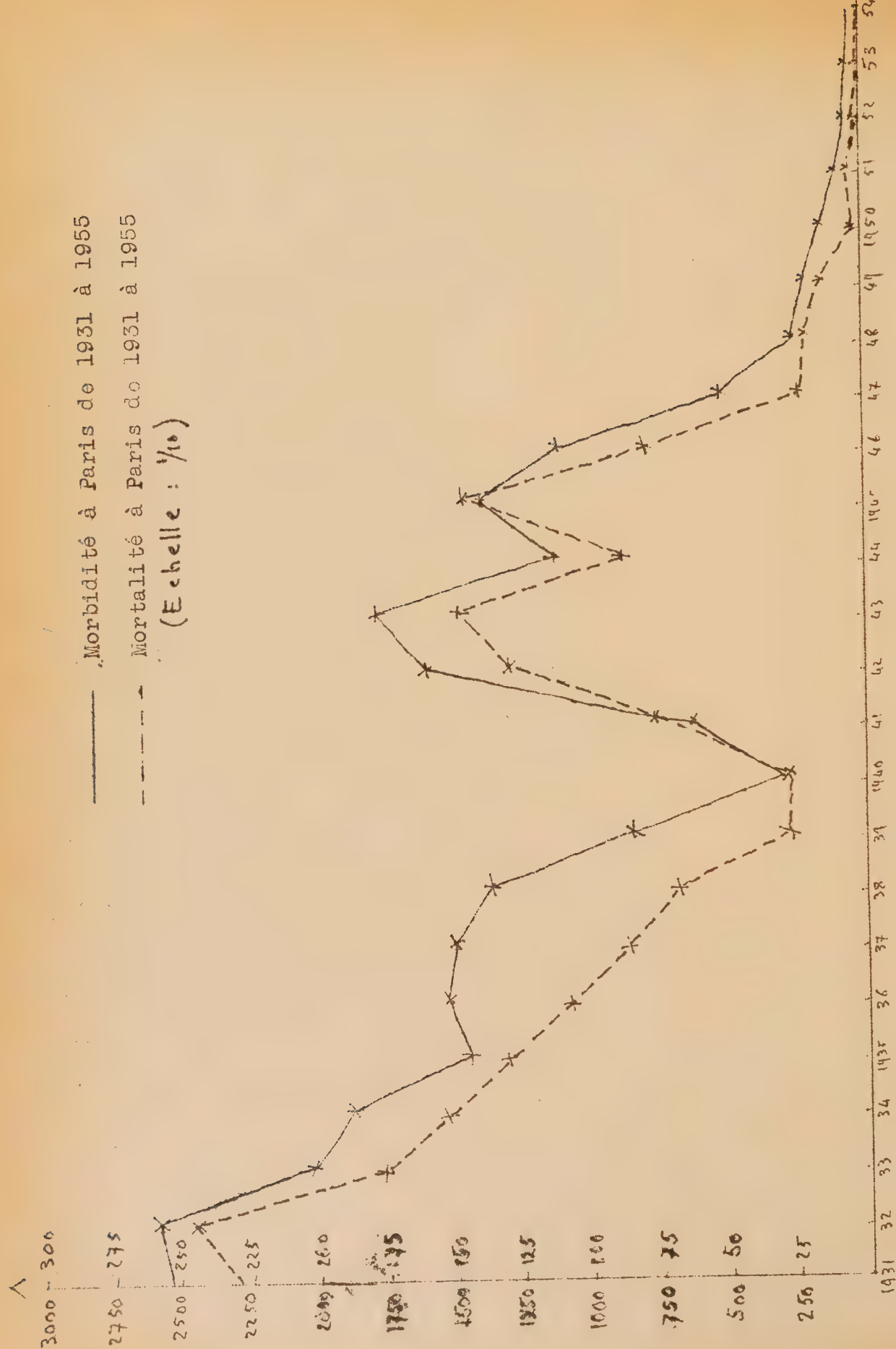


Tableau de la diphtérie à New-York

	<u>Morbidité</u>	<u>Mortalité</u>	<u>Létalité</u>	(- de 15 ans) Morts pour 100 000 Hab. ts.
1910. 19 (moyenne)	14 282 10 685	1 200	9 %	84,4 %
1920. 29 (moyenne)	10 685	704	6,6	42,2
1930	3 794	198		11,4
1931	3 999	186		10,8
1932	3 581	210		12,4
1933	1 891	86	5,3 %	5,2
1934	1 393	103		6,5
1935	1 189	68		4,3
1936	1 124	35		2,2
1937	1 184	58	4,4 %	3,8
1938	700	26		1,7
1939	543	22		1,4
1940	336	10		0,7
1941	362	10		0,7
1942	392	7		0,5
1943	274	16	3 %	1,1
1944	242	7		0,4
1945	254	15		1
1946	366	18		1,1
1947	378	12		0,7
1948	167	6		0,3
1949	119	2		0,1
1950	72	2		0,1
1951	28	1		0,01
1952	15	1		0,06

II - ETUDE ANALYTIQUE

A - LES OBJECTIONS

LES REPONSES A CES OBJECTIONS

Nous diviserons ce sujet en trois chapitres :

- I - L'inocuité de la vaccination
- II - Critique de la technique des statistiques publiant les résultats de la vaccination
- III - Etude de l'épidémiologie influencée par la vaccination
 - a) individuelle
 - b) générale

I - INOCUITE

Nous ne nous attarderons pas sur le fait de l'inocuité de la vaccination.

On a voulu rapporter à l'effet de l'anatoxine quantités d'accidents qui n'étaient que coïncidences. Aussi, DEBRE a-t-il pu dire :

" En observant et en étudiant les observations insuffisantes, partiales, passionnées, erronées, publiées on s'aperçoit que toutes sont ou bien des observations fallacieuses, ou de simples coïncidences. Il est en effet impossible qu'une méthode de vaccination, répandue dans une population enfantine nombreuse, ne coïncide pas quelquefois avec l'éclosion des épisodes morbides les plus variés : le contraire serait impensable. Il en est ainsi en effet, et ce sont de pures coïncidences qui ont trompé les esprits peu perspicaces. "

BESSON, d'après les statistiques du Conseil d'Hygiène de la Seine, signale que sur 3 231 578 injections il n'y a eu aucun accident grave.

CHASSAGNE, pour les vaccinations pratiquées en 1950, note 1,5 % de réactions fébriles
1,4 % de réactions locales
pas d'accident grave (il s'agissait de 559 701 vaccinations complètes).

Non, nous ne pensons pas qu'on puisse discuter de l'inocuité de la vaccination car elle est ^{un} fait facilement contrôlable et contrôlé par des millions d'injections.

II - CRITIQUE DE LA TECHNIQUE DES STATISTIQUES PUBLIANT

LES RESULTATS DE LA VACCINATION

1) Vaccinés, vaccinés partiels, non vaccinés

- Une méthode qui consiste à publier le fait qu'il existe une baisse de la diphtérie dans le monde n'est évidemment pas suffisante et ne fournit pas une preuve de l'efficacité de la vaccination.

- De même, il ne faut pas se contenter de comparer les vaccinés et non vaccinés (même en faisant ressortir bien entendu l'inégalité de nombre entre les sujets vaccinés et non vaccinés). En effet, on peut reprocher alors de faire passer au

compte des non vaccinés, les diphtéries survenant chez des vaccinés partiels. Ceci est particulièrement important pour les auteurs qui supposent que les diphtéries survenues en cours de vaccination (et dues, pour ces auteurs, à la vaccination) sont très nombreuses et grèvent d'autant la colonne des non vaccinés.

Comme réponse à ces objections nous rapporterons les résultats de divers auteurs, résultats où ressortent au mieux les heureux effets de l'anatoxine.

Mr. CHASSAGNE sur 5099 cas de diphtérie observés de 1938 à 1943 note :

- 84 % de non vaccinés
- 10,7 % de vaccinés partiels
- 5,3 % correctement vaccinés.

BERTOYE, d'après une enquête effectuée dans les hôpitaux de Lyon de 1938 à 1944, a observé sur 1 675 cas,

- 29 vaccinés complets
- 197 vaccinés partiels
- Le reste étant composé de non vaccinés.

L'intéressant tableau publié par BESSON fait ressortir l'efficacité de la vaccination et surtout la bénignité de la diphtérie, point essentiel dont nous reparlerons plus loin.

Ville de Paris

<u>Années</u>	<u>1941</u>	<u>1942</u>	<u>1943</u>	<u>Totaux</u>
Cas	707	1 598	1 694	: 3 999
Décès	55	89	79	: 223
Vaccinés (3 inject.):	: <u>Cas</u> 70	141	170	: 381) soit
	: <u>Décès</u>	2	4	:) 1%
				:) de lé-
				: 6) talité
Vaccinés partiels	: <u>Cas</u> 87	226	264	: 577) soit
	: <u>Décès</u> 1	7	10	:) 3,1%
				:) de Lè-
				: 18) talité
Non Vaccinés	: <u>Cas</u> 550	1 231	1 260	: 3 041) soit
	: <u>Décès</u> 54	80	67	:) 6,6%
				:) de Lè-
				: 201) talité

2) L'Age :

Si remarquables soient-ils, on peut encore critiquer ces résultats, puisqu'ils ne tiennent pas compte de l'âge des sujets. Ainsi il a été écrit : " La fréquence et la gravité de cette maladie sont beaucoup plus grandes à l'âge préscolaire qu'à l'âge scolaire ; or on vaccine en général beaucoup moins à l'âge pré-scolaire qu'à l'âge scolaire. Si donc la diphtérie des vaccinés paraît moins fréquente et moins grave que celles des non vaccinés, cela tient à la différence d'âge des deux groupes envisagés et non à l'efficacité du vaccin. En tout cas aucune conclusion valable ne saurait être tirée des statistiques où l'on compare des diphtériques vaccinés avec des diphtériques non vaccinés dont l'âge moyen est différent ".

On pourrait faire remarquer que dans les non vaccinés sont inclus, non seulement les sujets d'âge pré-scolaire qui effectivement ont le plus fréquemment la diphtérie, mais aussi les adultes qui sont atteints classiquement dans une faible proportion et que ceci compense cela.

Mais M. RAMON n'use pas de cet artifice, dont il n'a besoin d'ailleurs, et publie les faits suivants observés en Ecosse et comparant 2 groupes d'âge.

Tableau I - Morbidité

	<u>Non vaccinés</u>		
	Cas pour les années		
	<u>1941</u>	<u>1942</u>	<u>Totaux</u>
Age préscolaire	2 766	1 754	4 520
Age scolaire	4 275	2 271	6 546
Au dessus de 15 ans	<u>3 120</u>	<u>2 905</u>	<u>6 025</u>
Totaux	10 161	6 930	17 091

	<u>Vaccinés</u>		
	<u>1941</u>	<u>1942</u>	<u>Totaux</u>
Age préscolaire	170	307	477
Age scolaire	835	1 397	2 232
Au dessus de 15 ans	<u>51</u>	<u>93</u>	<u>124</u>
	1056	1 797	2 833

Tableau II - Mortalité

Non vaccinés

Cas pour les années

	<u>1941</u>	<u>1942</u>	<u>Totaux</u>
Age pré-scolaire	277	153	430
Age scolaire	186	89	275
Au dessus de 15 ans	<u>52</u>	<u>37</u>	<u>89</u>
	515	279	794

Vaccinés

	<u>1941</u>	<u>1942</u>	<u>Totaux</u>
Age préscolaire		4	4
Age scolaire	2	7	9
Au dessus de 15 ans			
	<u>2</u>	<u>11</u>	<u>13</u>

3) Les formes de la diphtérie

On a dit encore que les auteurs ne portaient pas au compte des diphtéries chez les vaccinés, les angines banales chez les porteurs de germes.

Les remarquables études de M. POULAIN à Lyon réduisent à néant toutes les objections précédentes.

- Les groupes d'âge y sont présentés
- Sont considérés comme diphtérie tous les cas déclarés (c'est à dire aussi les angines banales chez les porteurs de germes)
- Sont comptés parmi les vaccinés même les incomplètement vaccinés.

Nous voyons que dans ce travail précis aucun paramètre n'est négligé. Aussi nous ne manquerons pas de le reporter en détail.

Etude de l'influence de la vaccination à Lyon.
POULAIN B.Ac. Med. 25/6/46

	Avant la vaccination				Vaccination			
	: facultative : des enfants de 3 à 6 ans				: obligatoire : des enfants de 3 à 15 ans			
	1915-18	1925-28	1935-38	1942	1943	1944	1945	1er sem. 1946
0 à 3 ans	11,4	9,2	5,9	6,5	17,2	21,1	21	27
3 à 6 ans	32,6	33,9	24,5	24,1	19,8	12,5	15,6	13,8
6 à 15 ans	38,1	36,4	44,1	45,3	20,1	13,5	15,4	15,1
+ de 15 ans	17,9	20,5	25,5	24,1	42,9	52,9	48	44,1
N ^o moy. de) cas par an)	615	433	374	320	373	289	428	152
N ^o moy. de) décès p. an)	127	42	11	18	22	51	24	6

Nombre et pourcentage moyens des sujets non vaccinés et vaccinés
par groupe d'âge en 1 945

Ages	Nombre de sujets		Ne de : sujets : % âge		Nombre de : cas chez les		Morbidité Cas pour 1000 sujets		Mortalité Nombre : décès : %		Mortalité cas	
	NV	V	NV	V	NV	V	NV	V	NV	V	NV	V
- de 1 an	6500		100		15	0	2,3	0	3	0	20	0
1 à 3	10 500	1 900	85	15	115	1	10,9	0,57	14	0	12,1	0
3 à 6	2 700	15 300	15	85	58	30	21,5	1,9	6	0	10,3	0
6 à 15	3 000	57 000	5	95	36	53	12	0,9	2	0	5,5	0
+ de 15	206000	74 000	80	20	266	6	0,9	0,08	3	0	1,9	0
	318700	148200			490	90			30	0	6,1	0
					580				30			

Nombre et pourcentage moyens des sujets non vaccinés et vaccinés
par groupe d'âge en 1946

Ages	Nombre de sujets		total: des cas	Pour: 100 cas	Nombre de cas chez les	Cas pour: 100 sujets	Nombre de décès chez les	Mortalité pour 100 cas
	NV	V	NV et V		NV V		NV V	
0 à 1 an	7 800		16)	4,5	16	2	4	25
1 à 3	7 000	6 000	62)	17	59	3	8,4	0,5
3 à 6	3 000	15 000	62	17	42	20	14	1,3
6 à 15	1 800	56 000	58	16	22	36	12	0,6
+ de 15	290 000	80 000	163	45	158	5	0,6	0,6
To taux:	309 600	157 000	361	99,5	297	64	37	2,46
							19	0
								6,4
								0

1947	N V	V	Nv et V	NV et V	NV	V	NV	V	NV	V	NV	V
0 à 1 an	8 000		23)	10,5	23	3	4	17,4				
1 à 3	5 000	9 000	26)	12	22	4	4,4	0,4	2	9		
3 à 6	2 000	18 000	42	19	24	18	12	1	2	8,3		
6 à 15	1 300	57 000	41	18,5	12	29	9,2	0,5				
+ de 15	284 000	86 000	86	40	81	5	0,3	0,05	3	3,7		
To taux:	330 000	170 000	218	100	162	56	28,9	1,95	11	0	6,7	0

Il semble que devant de tels faits, on ne peut que s'incliner et reconnaître les mérites de l'anatoxine. En effet que faire de plus devant une telle évidence ? Répondre ceci :

" Il faudrait que les deux groupes comprennent un nombre sensiblement égal de sujets de même âge et de même milieu social exposés à la contagion à la même époque et observés pendant le même laps de temps. Le groupe témoin n'englobant ni les contre indiqués ni les vaccinés partiels ni les vaccinations par des techniques périmées. "

et l'auteur de conclure " Si l'on tient compte de ces exigences statistiques, on est obligé de convenir que la vaccination antidiphtérique n'a pas fait la preuve de son efficacité.

Il est évident que les conditions exigées sont incompatibles avec l'esprit médical du moins tel qu'il existe en France. Nous ne pouvons que féliciter M. POULAIN d'avoir épargné la vie à de nombreux jeunes enfants en pratiquant la vaccination systématique.

D'ailleurs, les groupes témoins ne sont-ils pas naturellement réalisés quand 50 % de la population infantile est vaccinée comme cela existe en début de campagne vaccinale ou en de nombreux endroits où le pourcentage d'enfants immunisés atteint à peine ce chiffre ? Dans ces cas, est-ce le hasard qui fait que seuls sont touchés les sujets non vaccinés et qu'il n'existe aucun décès chez les enfants ayant reçu de l'anatoxine ?

A notre sens, les travaux de M. POULAIN concluent d'une façon formelle, définitive, irréfutable à l'efficacité de la vaccination ; mais il faut, précisons-le, car c'est là le point essentiel qu'elle soit organisée d'une façon systématique, et étendue à la quasi totalité des sujets d'une collectivité.

III - ETUDE DE L'EPIDEMIOLOGIE INFLUENCEE PAR LA VACCINATION

A - Individuelle

a) Variabilité de l'immunité selon les sujets

En trois ans, aucun décès chez les vaccinés à Lyon, nous venons de le voir. Mais un certain pourcentage de sujets vaccinés, même très correctement, ont contracté la diphtérie. A quoi attribuer ces faits que certains auteurs considèrent comme des échecs de la vaccination ?

Il faut rappeler que la maladie elle-même ne donne pas une immunité durable. On a signalé des récidives de diphtérie à de très courts intervalles parfois (1 an) et donnant des formes graves. Comment alors exiger de l'anatoxine une immunité à vie ?

N'oublions pas les 2 % (M. RAMON a pu dire 10 %) qui n'ont pas un taux suffisant d'antitoxine après 3 injections et même 4.

Enfin l'influence de la fatigue du surmenage est certaine. Ceci avait été particulièrement bien observé dans l'armée où l'on avait remarqué que les unités soumises à un entraînement intensif étaient plus que d'autres réceptives à la maladie.

Tout ceci suffit à expliquer les soi-disant échecs de la vaccination c'est à dire les diphtéries observées chez les vaccinés.

b) Variabilité de l'immunité selon l'âge

Au début de cet ouvrage nous avons signalé que la diphtérie est une maladie de l'enfance dont les cas se répartissent ainsi : autant de cas de 0 à 5 ans que 5 ans à 15 ans. 15 % des cas pour les sujets de plus de 15 ans.

Or la vaccination se généralisant on a observé une fréquence accrue de la maladie chez les adultes non vaccinés ainsi d'ailleurs que chez tous jeunes enfants également non vaccinés.

POULAIN le signale dès le début de sa campagne de vaccination à Lyon. Et ceci n'est pas dû au hasard car l'on peut comparer les vaccinés du même âge. Il constate pendant le 1er semestre d'organisation de la vaccination une très forte

poussée dans la population non vaccinée en particulier chez les adultes. Une faible augmentation des cas des sujets vaccinés. Pendant le deuxième semestre, l'épidémie s'aggrave pour la population non vaccinée, surtout les adultes et il existe une forte diminution chez les vaccinés.

Ainsi " Avant 1943, sur 100 cas de diphtérie, 70 survenaient chez des enfants de 3 à 15 ans. En 1946, il n'en est constaté que 30, soit une réduction de près de 60 %. Au contraire le pourcentage des cas a plus que doublé chez les adultes et plus que triplé chez les enfants de moins de 3 ans. Près de la moitié des cas sont observés chez les adultes ".

BERTOYE dans son enquête sur la morbidité et la mortalité diphtérique dans les hôpitaux de Lyon de 1938 à 1944 signale qu'il existait en 1938, 10,99 % des cas chez les adultes alors que ce taux s'élève à 31,20 % en 1943.

Le même phénomène a été constaté en milieu rural.

En 1943, en Eure et Loir, sur 54 cas de diphtérie, 29 surviennent chez les enfants, 25 chez les adultes.

En 1944, en Lot et Garonne, les 3/5 des cas se produisent chez les adultes :

moins de 6 ans	15 %
6 à 14 ans	24 %
15 à 20 ans	19 %
20 à 40 ans	28 %
40 à 60 ans	12 %
Plus de 60 ans	2 %

Dans le Tarn et Garonne, en Décembre 1944, on déclare 50 cas chez les enfants d'âge scolaire vaccinés dans une proportion de 87 % et 111 cas de sujets au dessus de 15 ans dont 76 cas de sujets au dessus de 20 ans.

Cette tendance de la diphtérie à devenir une "Maladie de l'adulte" ne peut s'expliquer que par le fait de la non vaccination de cette catégorie de la population. Ce phénomène a été particulièrement remarquable pendant la grande épidémie de 1943, où la virulence du germe était grande. A l'heure actuelle où la morbidité a considérablement diminué, la maladie atteint surtout les jeunes enfants. Mais il est probable qu'à une nouvelle épidémie, les adultes paieraient de nouveau un lourd tribut.

B - Générale

a) Influence de la vaccination sur les épidémies de diphtérie

De nombreux auteurs avaient, avant 1939, affirmer le fait que la vaccination "jugulait" les épidémies de diphtérie.

Cependant, pour certains, il ne s'agissait que de pures coïncidences. " Si assez souvent, le début des campagnes vaccinales coïncide plus ou moins avec une baisse de la mortalité, cela est dû au fait qu'en général, on ne se décide à entreprendre la vaccination en masse d'une ville ou d'un pays que devant une recrudescence menaçante de la maladie, c'est à dire au voisinage de l'acmé épidémique. "

Ceci est malheureusement vrai ; on attend en général une forte poussée épidémique pour entreprendre la vaccination. Comme il est vrai aussi que la diphtérie donne des rémissions naturelles, il semble difficile de conclure à l'efficacité de la vaccination d'après ces données.

L'épidémie de 1943 semblait un bon argument pour les détracteurs de l'anatoxine . Les partisans de la vaccination ont voulu en voir les causes surtout dans la manque d'hygiène, la mauvaise alimentation, le brassage des populations en particulier l'arrivée des peuples d'Allemagne ou d'Europe Centrale, pays d'endemicité diphtérique élevée. S'il est exact que tous ces éléments ont eu leur part il faut se rappeler que LANOYE signalait en 1939 que si 2 400 000 sujets avaient été immunisés, chiffre qui paraît énorme, cela ne représentait que 22 % des sujets à vacciner. Nous sommes loin des 80 % exigés pour protéger efficacement une collectivité.

Ceci est largement suffisant pour expliquer qu'une brusque recrudescence épidémique ne trouvait devant elle aucune barrière solide et avait le terrain libre pour se manifester. En quoi cela préjuge-t-il de la non efficacité de la vaccination? Car si effectivement la morbidité s'est élevée d'une façon considérable, elle n'a atteint que les sujets non vaccinés. Il suffit de se reporter aux chiffres publiés plus haut en particulier aux travaux de M. PCULAIN pour s'apercevoir que s'il se produit une forte poussée épidémique dans la population non vaccinée dans le même temps existe une forte diminution des cas chez les sujets immunisés.

D'autre part, nous avons dit que cette poussée avait été générale dans le monde entier. En réalité, quelques pays ont été épargnés, ce sont les pays où la vaccination avait été pratiquée sur une large échelle.

Les Etats-Unis, dont nous avons publié plus haut

l'aspect de la maladie à New-York, ne s'est pas ressenti de cette épidémie.

Suède et Danemark, pays où la prophylaxie est méthodiquement organisée sont également épargnés.

En Angleterre où la vaccination a été généralisée en masse dès 1940-41 on enregistre les taux suivants :

moyenne des années 1935-1939 59 114 cas 2860 décès

- Période de généralisation de la vaccination

1941	50 797 cas	2 627 décès	30 % d'enfant vaccinés
1942	41 404 "	1 807 "	50 %

- Période d'application massive

<u>Années</u>	<u>Morbidité</u>	<u>Mortalité</u>	<u>Pourcentage d'enfants vaccinés</u>
1943	34 662	1 348	55 %
1944	23 199	908	55
1945	18 596	694	60-62
1946	12 337	472	61-63
1947	5 609	244	61
1948	3 575	156	63
1949	1 890	84	66
1950	980	49	70
1951	699	32	70

En Suisse où l'on a dit que l'épidémie avait frappé également les cantons où la vaccination était obligatoire et les cantons où la vaccination ne l'était pas, quels sont les sujets atteints ? Ce sont bien entendu les non vaccinés.

En pleine période épidémique puisque :

663 cas en 1940
1 115 cas en 1941
1 800 cas en 1942

une baisse très nette continue à se faire sentir dans les écoles

où les enfants sont immunisés : de 1929 à 1942 : 121, 136, 49, 55, 32, 20, 18, 15, 5, 3, 2, 6, 5, 5, cas -

Ainsi cette aggravation de la maladie pendant ces quelques années fournit une preuve de plus en faveur de l'anatoxine

b) Rôle de la vaccination dans la régression actuelle de la diphtérie

Il existe donc actuellement un déclin important de la diphtérie.

Peut-on penser qu'une régression aussi rapide et aussi considérable est due uniquement à la vaccination ? Comme nous le ferons ressortir à la fin de ce travail le nombre des vaccinations est encore trop faible pour assurer une solide immunité à notre pays. Il faut penser aussi aux accalmies naturelles et la diphtérie à certaines époques a pu être oubliée.

Ainsi certains auteurs ont voulu démontrer qu'une semblable régression existait au Japon, en Allemagne occidentale sans qu'il y ait eu organisation de campagne de vaccination.

Mais M. RAMON a soutenu qu'il y avait eu vaccination dans ces pays. Et si pour le Japon il n'a pu obtenir de chiffres officiels, voici ceux de la République Fédérale Allemande : de 1945 à 1951 plus de 6 700 000 enfants ont été vaccinés.

République Fédérale Allemande

<u>Années</u>	<u>Morbidité</u>	<u>Mortalité</u>	<u>vaccinations pratiquées</u> (sans Berlin)
1945	?	?	193 047
1946	142 788	7 576	1 427 946
1947	91 718	4 030	872 573
1948	60 018	2 192	853 783
1949	47 885	1 122	1 036 899
1950	40 584	924	1 009 947
1951	27 156	532	1 168 690
1952	20 842		

D'autre part Mr CHASSAGNE a constaté d'après les rapports de l'OMG que dans certains pays où la prophylaxie vaccinale n'est pas ou très peu organisée (Turquie, Yougoslavie Brésil etc...) la diphtérie se maintient à un niveau élevé et n'est nullement en régression.

Il est donc évident que la vaccination a un rôle certain dans la disparition de la diphtérie dans le monde.

B) De l'inocuité de la diphtérie chez les vaccinés

Nous voudrions pour terminer insister sur ce point qui justifierait à lui seul, si cela était nécessaire, l'emploi de la vaccination.

Multiples sont les travaux publiés à ce sujet

De 1938 à 1944, la mortalité par diphtérie dans les hôpitaux de Lyon se répartit ainsi :

- pas de décès chez les vaccinés complets
- 1,76% pour les vaccinés partiels
- 10,55 % pour les non vaccinés.

Pour Mr. CHASSAGNE, sur 5 099 cas de diphtérie observés à Paris de 1938 à 1943 il y a :

- 8,9 % de décès chez les non vaccinés
- 1,4 % chez les vaccinés.

Reportons nous encore aux statistiques relevées plus haut, en particulier aux travaux de Mr POULAIN qui, pendant toute la période épidémique de 1942 à 1945 n'a pas constaté un seul décès chez les vaccinés.

H et M. HINGLAIS apportent la preuve de la bénignité de la diphtérie chez les vaccinés par l'étude de l'indice de létalité de la maladie en Angleterre et en Amérique.

" Si le vaccin n'agissait que dans les cas bénins, le nombre total des cas irait seul en diminuant tandis que celui des décès resterait à peu près invariable. L'indice de létalité s'élèverait donc progressivement. Or, c'est le contraire qui a lieu. L'indice s'abaisse à mesure que la vaccination se répand. 9 % en 1910-19 progressivement abaissé à 3 % en 1946 à New-York et en Angleterre de 4,8 % en 1935-39 à 3,8 % en 1946.

Il n'est qu'une interprétation possible de ce fait, non seulement la vaccination protège avec la même efficacité contre les formes graves que contre les formes bénignes mais puisque l'indice diminue c'est que parmi les sujets qui restent réceptifs malgré son action, une partie au moins ont bénéficié d'une protection partielle qui leur a évité la mort. "

Ainsi nous concluerons avec Mr. BERTOYE " On peut à la vérité contracter la maladie quand on est correctement vacciné, mais on n'en meurt pas. Cette donnée, on le conçoit, est d'un intérêt capital et suffirait à elle seule à faire étendre le domaine de la vaccination. "

III - REMARQUES GENERALES

Ainsi, pour nous, l'efficacité de la vaccination par l'anatoxine de RAMON est certaine. La maladie accuse un important déclin. Sommes-nous pour cela en sécurité ? Nous ne le pensons pas. En effet, la vaccination que la loi a rendue obligatoire est rarement effectuée systématiquement.

A Paris, où le contrôle semblerait des plus sévères, 50 % seulement des enfants sont vaccinés correctement. 60 % à l'âge scolaire, 23,37 % à l'âge préscolaire, période où les sujets sont le plus réceptifs.

Ces statistiques de 1945 ne se sont guère améliorées depuis.

En 1950, CHASSAGNE groupant les documents des communes de 46 départements constate qu'1 060 310 enfants devraient être vaccinés et ne le sont pas. Ils se répartissent ainsi :

25,6 % ont moins de 2 ans

18 % ont de 2 à 3 ans

23,8 % de 3 à 6 ans

18,5 % de 6 à 10 ans

13,9 % de 10 à 14 ans

On voit que le nombre d'enfants qui n'ont pas été vaccinés à l'âge fixé par la loi est considérable.

Répondant aux campagnes vaccinales, sur ce million d'enfants, 53 % seulement subiront les 3 injections. Parmi les 47 % restant se trouvent donc des enfants incomplètement vaccinés ou, c'est la majorité, des enfants qui ne se sont pas présentés. (les contre-indications sont d'un pourcentage infime).

Nous voyons que nous sommes loin des 80 % nécessaires à la sauvegarde d'une collectivité. C'est pour cela que la maladie continue à se manifester chez les jeunes enfants non vaccinés dans les crèches, les classes enfantines insuffisamment surveillées. Aussi par période retentissent quelques signaux d'alarme :

De Loire Inférieure en 1954 : "la plupart des décès observés sont survenus chez des enfants d'âge préscolaire non vaccinés.

L'épidémie a surtout été une épidémie scolaire. Les écoles se sont montrées les centres de développement et de propagation de la maladie. En dépit des efforts déployés pour compléter les vaccinations non pratiquées à l'âge légal, il existait dans les écoles au début de l'épidémie de nombreux sujets non vaccinés."

Des Pyrénées Orientales 1954 : " Le pourcentage de sécurité doit être principalement obtenu dans les jardins d'enfants, écoles maternelles, classes et sections enfantines dont les enfants sont particulièrement réceptifs à l'infection diphtérique.

L'insuffisance ou absence de contrôle constatée dans un grand nombre de ces établissements et le relâchement général de la vaccination antidiphtérique par les campagnes antivaccinales paraissent être la cause de l'épidémie."

GEVAUDAN, DELBASCH insistent également sur le fait que le taux de sécurité est loin d'être atteint en France en 1955.

Ils montrent comment le taux de morbidité varie à l'inverse du nombre des vaccinés en comparant divers groupes d'enfants.

- 1°) Le 1er groupe le plus nombreux comptant 113 975 enfants de 6 à 17 ans où le taux des vaccinés est de 80 % présente un indice de morbidité de 46,7 pour 100 000
- 2°) Le 2^e groupe est fait de 11 039 enfants.

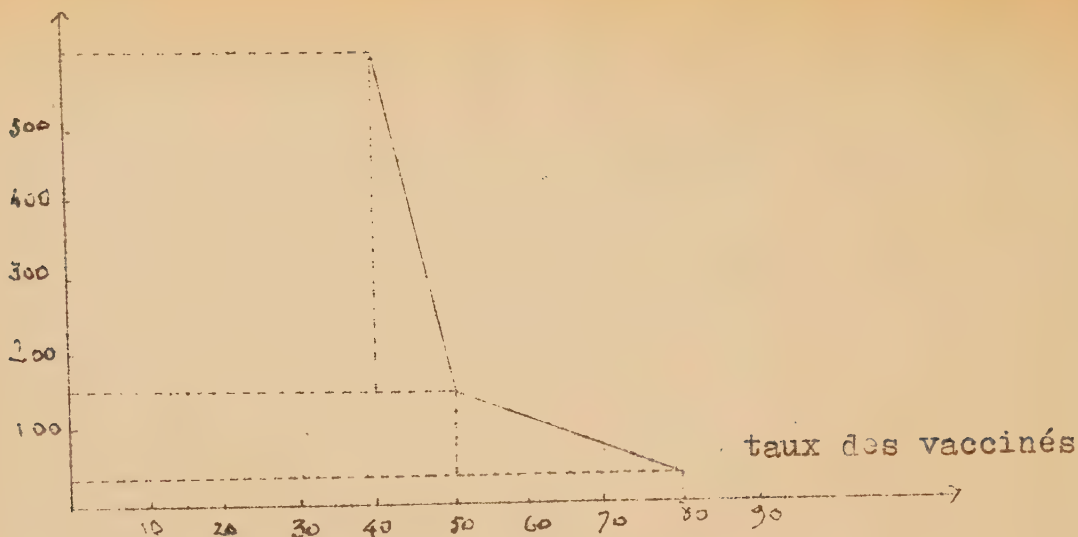
Le taux des vaccinés est de 52,8 % l'indice de morbidité de 143,7 pour 100 000.

- 3°) Le 3^e groupe ne compte que 677 enfants des écoles maternelles. Le taux des vaccinés est de 44 % l'indice de morbidité de 590. Dans cette population on assiste de loin en loin, à l'éclosion de petits foyers épidémiques.

Le groupe des enfants de moins de 3 ans n'est pas connu. Il est probable que la vaccination est très peu répandue dans ce groupe.

Aussi, pour ces auteurs, les taux de 50 à 60 % " pourraient semble-t-il être considérés comme une zone " infra épidémique d'alarme " et non comme une zone de sécurité ". La zone de sécurité devrait être placée pour des taux de vaccinés de 80 à 90 % et au delà. Au dessous de 50 % on entre alors dans la zone des possibilités épidémiques .

Indice de morbidité



Cette zone de possibilités épidémiques " est celle qui existe en France actuellement. Aussi, il est très probable qu'une nouvelle poussée épidémique trouverait assez de sujets réceptifs pour se manifester à loisir alors que nous possédons une arme préventive efficace. Pour terminer citons H et M. HINGLAIS qui en fournissent une preuve " dans le tableau de New-York on lit qu'en 1910-20 la proportion de décès par diphtérie était de 86,4 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. Après 20 années de vaccination elle tombe à 0,4 soit 1 cas mortel par an pour 250 000 enfants de moins de 15 ans. C'est pratiquement la suppression totale. Et c'est aussi la preuve que dans ce nombre les 25 000 enfants (10 %) supposés réfractaires à l'action du vaccin sont pourtant protégés grâce à lui. Ils le sont par le double fait de l'immunisation en masse du milieu où ils vivent et qui rend pratiquement nulle la contagion transmise et de leur propre dispersion dans ce milieu qui rend très improbable la contagion directe.

Le raisonnement et l'expérience s'accordent donc pour démontrer que lorsque 90 % des sujets ne sont plus réceptifs une maladie épidémique cesse automatiquement de se propager. Autrement dit : si elle subsiste en puissance elle disparaît en fait ."

- C O N C L U S I O N -

La diphtérie est en constante régression et il est vain de prétendre que seul " le génie épidémique " est en cause. Les statistiques multiples publiées dans tous les pays accumulent les preuves de l'efficacité de la vaccination. Et, si son heureux effet se conjugue avec un déclin naturel de la maladie, il faut profiter de cette remarquable conjoncture pour établir une prophylaxie générale, correcte et continue afin que si un retour épidémique tendait à se produire, la virulence du germe se heurte à des populations largement immunisées dans leur ensemble.

Vu : Le président de Thèse

Monsieur le Professeur DEPARIS

Vu : Le Doyen de la Faculté de Médecine de Paris :

Monsieur le Professeur BINET

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

- - BIBLIOGRAPHIE - -

- AUDEJOD : 14 ans de vaccination antidiphtérique à Genève
- Revue Médicale de la Suisse Romande 25 Août 1943
- BASSE Melle DAUVE : Cas graves et décès chez les non vaccinés
- Bulletin de l'Académie de Médecine 23 Mai 1944
- BASSE Melle DAUVE : Diphtérie et vaccination par l'anatoxine de Ramon dans le département d'Eure et Loir.
- Bulletin de l'Académie de Médecine 10 Juil. 1945
- Revue d'immunologie 10 : 103-108 1946
- BAYEUX R. La diphtérie depuis Arétée jusqu'en 1894
- Thèse Paris 1899
- BARRERE : Inocuité, Efficacité de la vaccination antidiphtérique
- Bulletin de l'Office International d'Hygiène 7 Août 1940
- BERTOIE : Morbidité, Mortalité dans les Hôpitaux de Lyon de 1938 à 1944 . Influence de la vaccination
- Revue d'immunologie 9 : 239-43 1944-45
- BESSON : Proposition relative à l'obligation de la vaccination antidiphtérique chez les tout jeunes enfants
- Bulletin de l'Académie de Médecine 21 Mai 1946
- BESSON : Diphtérie et vaccination
- Bulletin de l'Académie de Médecine n° 15-16 1944
- BESSON : De l'influence de la vaccination sur la mortalité diphtérique
- Presse Médicale 28 Juin 1947
- BESSON : Diphtérie et vaccination à Paris (1925-1950)
- Bulletin de l'Académie de Médecine 17-24 avril 1951

- BESTIEU : Influence de la vaccination sur la morbidité diphtérique à Marseille
- Bulletin de l'Académie de Médecine 16/23 Octobre 1951
- BESTIEU : Influence de la vaccination antidiphtérique sur la morbidité et la mortalité dans le Var
- Bulletin de l'Académie de Médecine 1/15 Juin 1954
- BLANCO OTERO : Mortalité chez les vaccinés et non vaccinés en Espagne
- Presse Médicale 3 Janvier 1948
- CHASSAGNE : Enquête sur 5099 cas de diphtérie de 1938 à 1943
- Recueil des travaux de l'I N H. Tome II vol. 2 1946
- CHASSAGNE : L'évolution actuelle de la morbidité et de la mortalité diphtérique
- Revue du praticien 11 Juillet 1954
- DARRE LOISEAU LAFAILLE : Persistance du pouvoir antitoxique du sérum des vaccinés.
- Bulletin de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris 1925. 17. 565
- DEBRE ROBERT : La vaccination contre la diphtérie
- Masson 1932
- DEBRE RAMON : La diphtérie
- Annales de Médecine 1931 N° 5
- DESBUQUOIS et BREE - A propos de la recrudescence des diphtéries et surtout des diphtéries malignes
- Bulletin de l'Académie de Médecine 13/27 Novembre 45.
- DOPTER LAVERGNE : Epidémiologie
- Traité d'Hygiène Masson 1927
- DOPTER : Les vaccinations associées dans l'armée.
- Annales de l'Institut Pasteur 1933
- EXCHAQUET : Remarques sur la diphtérie maligne
- Revue Médicale de la Suisse Romande N° 7 Juil. 1945

FRANZONI : Vaccination antidiphtérique

- Revue Médicale de la Suisse Romande 25 Juin 1944

GEVAUDAN et DELBASCH : Des raisons et des possibilités d'étendre la vaccination diphtérique à tous les assujettis

- Revue d'hygiène et de Médecine Sociale 3 Janvier 1955

GRILL : Renseignements épidémiologiques sur la diphtérie dans le département du Lot et Garonne

- Bulletin de l'Académie de Médecine Janvier 1945

GUERRICIO et GRILL : Lutte contre la diphtérie au moyen de la vaccination par l'anatoxine dans le département de Tarn et Garonne

- Bulletin de l'Académie de Médecine 30 octobre 1945

HINGLAIS : Recrudescence en Europe. Valeur de l'anatoxine

- Semaine des Hôpitaux de Paris 6 avril 1948

LAFAILLE : Purification de la toxine diphtérique

- Annales de l'Institut Pasteur Sept. 1954 p.301/303

LANOYE : Rapport général sur les résultats de l'enquête relative à la vaccination antidiphtérique

- Bulletin de l'Académie de Médecine 18 Juil. 1939

LE BOURDELLES : Sur une épidémie de diphtérie en Loire Inférieure

- Revue d'hygiène et de Médecine Sociale 2 Mai 1954

LE PINTRE : Problèmes actuels et pratiques de l'angine diphtérique

- Revue du praticien 1er Novembre 1954

MARQUEZY : La diphtérie maladie de BRETONNEAU

- Traité de Médecine Masson 1948

MARTIN LOISEAU LAFAILLE : Résultats de la vaccination antidiphtérique à l'école de Vitry.

- Bulletin de l'Académie de Médecine 1929 p. 336

MEESSERMANN : Les enseignements de la vaccination antidiphtérique dans l'armée. Ses étapes, son efficacité. Son innocuité.

- Société de Médecine des Hôpitaux de Lyon 31 Janvier 1939

- MEESSERMAN HULIN : Les enseignements de la vaccination diphtérique en milieu militaire
- La presse Médicale 11 Juin 1940
- MOINE : Mortalité par diphtérie
- La Presse Médicale 14 Octobre 1936
- MOZER : Vaccination à l'hôpital maritime de Berck
- Bulletin et mémoire de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris 44 1928 p. 1443
- NELIS : La vaccination antidiphtérique en Belgique au cours de ces dix dernières années
- Bulletin de l'Académie de Médecine 1939
- PAYNE : La protection des enfants contre la diphtérie
- Concours médical 31 Octobre 1953
- PLACE : Etat présent de la diphtérie
- Annales d'O R L Juin 47 p. 347.51
- POULAIN : La diphtérie devient une maladie d'adulte
- Revue d'immunologie 9 : 70.4 44.45
- POULAIN : 3 années d'application de la loi ayant rendu obligatoire la vaccination antidiphtérique et antitétanique
- Bulletin de l'Académie de Médecine 25 Juin 1946
- POULAIN : 5 années de vaccination antidiphtérique et antitétanique obligatoire dans une grande ville.
- Bulletin de l'Académie de Médecine 2 Mars 1948
- RAMON : 15 ans de vaccination antidiphtérique
- Bulletin de l'Académie de Médecine 20 décembre 1938
- RAMON : 20 ans de prophylaxie antidiphtérique
- Bulletin de l'Académie de Médecine 127.653 1943
- RAMON : La vaccination et la disparition de la diphtérie dans le monde
- Bulletin de l'Académie de Médecine 29 Oct. 1951
- RAMON : Découverte de la toxine diphtérique. Hommage à E.ROUX

- Bulletin de l'Académie de Médecine 27 Octobre 195
- RAMON : 30 années d'application mondiale de la vaccination antidiphtérique.
- Bulletin de l'Académie de Médecine 1/8 décembre 53
- REGAMEY : Quelques aspects de l'immunité antidiphtérique
- Revue médicale de la Suisse Romande 25 Mars 1944
- RENDU : Une expérience suggestive de vaccination en masse contre la diphtérie à Aix la Chapelle
- Lyon Médical 1939 n° 46
- RENDU : La vaccination a-t-elle fait baisser la mortalité à Paris ?
- Monde Médical 1939 n° 942
- RENDU : Est-il vrai que la vaccination antidiphtérique juggle les épidémies de diphtérie ?
- Lyon Médical 8 Juin 1941
- RENDU : Est-il prouvé que le Schick soit un test de réceptivité diphtérique
- Gazette des Hôpitaux 22-25 Octobre 1941
- RENDU : Est-ce la vaccination qui a fait régresser la diphtérie dans la 14e région militaire de Lyon ?
- Lyon Médical 23 Novembre 1941
- RENDU : Variabilités de la réaction de Schick
- Lyon Médical 22 Mars 1942
- RENDU : STATistiques de vaccination des hôpitaux de Lyon
- Lyon Médical 7 Juin 1942
- RENDU : Résultats comparatifs de la vaccination antidiphtérique obligatoire dans le canton de Genève et de la non vaccination dans le reste de la Suisse
- Lyon Médical 29 Novembre 1942
- RENDU : De l'inefficacité de la vaccination antidiphtérique
- Lyon Médical 28 Janvier 1942
- RENDU : Morbidité diphtérique et vaccination
- Lyon Médical 13 Juin 1943

- RENDU : Importance capitale de la notion d'âge dans l'interprétation des statistiques de la vaccination antidiphtérique
- Presse Médicale 3 Novembre 1945
- RENDU : La diphtérie, maladie de l'adulte
- Lyon Médical N° 13 p. 101 1945
- RENDU : Résultats de la vaccination antidiphtérique en Suisse
- Lyon Médical 20 Janvier 1946
- RENDU : Recrudescence de la diphtérie en France et vaccination
- Bulletin Médical 21 Juillet 1946
- RENDU : De la fréquence de la diphtérie chez l'enfant dans ses rapports avec la vaccination
- Gazette des hôpitaux 1947 p. 351.2.
- RENDU : Fréquence comparative entre vacciné et non vacciné
- Acta Med. Scandina. 126 : 528.40 1947
- RENDU : Résultats de la vaccination en Suisse
- Bulletin d'hygiène 22 : 222 Avril 47
- RENDU : Diphtérie chez les femmes
- Semaine des hôpitaux de Paris 14 Juillet 1947
- RENDU : Critique des résultats de la vaccination dans l'armée
- Schweiz Méd. Wehnschr. 78 307 3 Avril 48
- RENDU : Résultats de la vaccination antidiphtérique en Espagne
- Presse Médicale 4 Septembre 1948
- RENDU : La diphtérie est-elle plus fréquente chez les non vaccinés ?
- Journal de Médecine de Lyon 5 septembre 1948
- RENDU : Etude critique de la vaccination en Angleterre
- Bulletin Médical 1949
- RENDU : Effet de la vaccination antidiphtérique
- Presse Médicale 2 Juillet 1949

- RENDU : De la répartition à Lyon des cas de diphtérie entre vaccinés et non vaccinés.
- Lyon Médical 18 Mai 1952
- RENDU : De l'effondrement de la diphtérie sans vaccination en Allemagne occidentale et au Japon
- Lyon Médical 23 Août 1953
- REVERDY BESSON : Pourcentage d'enfants correctement vaccinés à Paris
- Bulletin de l'Académie de Médecine 1er Mai 1945
- St GIRON'S LESNE : Utilité de la vaccination antidiphtérique
- Société de Pédiatrie 18 Avril 1944
- VIGUIE BERNARD : Actualités de la diphtérie
- Revue d'hygiène et de Médecine Sociale 2 Mai 1954
- THAVAH et OLITSKI : L'influence des conditions sociales sur l'immunité diphtérique
- Semaine des Hôpitaux de Paris 6 Août 1949

Statistiques

- Annuaire statistique de la ville de Paris
- Bulletin de la statistique générale de la France
- Bulletin de l'institut national d'hygiène
- Bulletin de l'Office international d'hygiène Publique
- Recueil des travaux de l'Institut National d'Hygiène
- Bulletin mensuel de statistique
- Bulletin mensuel de statistique départementale

Nous présentons nos excuses pour l'absence des taux de mortalité en France pour les années 1922 1923 1924 et les années 1937 1938 1939 . Il nous a été impossible de les trouver dans les ouvrages cités plus haut.

=====

